

С.В.Склюев, Д.В.Краснов

Оценка влияния клапанной бронхоблокации на функцию внешнего дыхания на примере больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких

ФГБУ "НИИ туберкулеза" Минздрава России: 630040, Новосибирск, ул. Охотская, 81а

S.V.Sklyuev, D.V.Krasnov

Assessment of respiratory function in patients with cavitary infiltrative pulmonary tuberculosis and endobronchial valve implantation

Summary

The results of treatment of 102 patients with infiltrative cavitary pulmonary tuberculosis and treatment failure have been analyzed in this article. Of them, 49 patients underwent implantation of endobronchial valve, 53 patients received a standard therapy and were as comparators. We monitored the patients' lung function during hospitalization and then at follow-up period. Implantation of endobronchial valve led to insignificant ($< 10\%$ of the baseline) and reversible decrease in both lung volumes and airflow rates.

Key words: endobronchial valve, spirometry, complications.

Резюме

В работе анализируются результаты лечения больных инфильтративным туберкулезом легких ($n = 102$) в фазе распада с неудачей в лечении. У 49 пациентов в лечении использовалась установка эндобронхиального клапана (ЭК), остальные пациенты ($n = 53$) (группа сравнения) были пролечены согласно стандартам ведения больных, изложенным в Приказе № 109 Минздрава России от 21.03.03. Анализировалось изменение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) в течение госпитализации и в отдаленном периоде. Использование ЭК приводит к незначительному (снижение $< 10\%$ по отношению к исходным показателям) и обратимому нарушению как объемных показателей, так и показателей бронхиальной проходимости ФВД.

Ключевые слова: эндобронхиальный клапан, спирометрия, осложнения.

В последнее время в отечественной и зарубежной литературе стали появляться сведения о применении метода клапанной бронхоблокации (КББ) в лечении различных заболеваний легких. Этот немедикаментозный малоинвазивный метод используется для редукции объема легкого в случаях легочной эмфиземы [1–3], для лечения больных с бронхоплевральными фистулами при пневмотораксе и в послеоперационном периоде [4–8], при ведении пациентов со спонтанным пневмотораксом различной этиологии [9]. В России эндобронхиальный клапан (ЭК) используется в основном во фтизиатрии для лечения больных различными формами инфильтративного деструктивного туберкулеза легких (ИДТЛ) [10, 11]. Несмотря на широту применения, очень мало сведений о влиянии КББ на функцию внешнего дыхания (ФВД) у пролеченных пациентов.

Целью исследования явилась оценка влияния КББ на ФВД у больных ИДТЛ.

Материалы и методы

В открытом контролируемом интервенционном рандомизированном исследовании были выделены 2 группы больных ($n = 102$), схожих по клинико-ла-

бораторным и рентгенологическим данным, характеру течения заболевания, находившихся на лечении в отделениях Новосибирского НИИ туберкулеза. Начало исследования — январь 2008 г., окончание — декабрь 2010 г.

Критерием включения в исследование было наличие у больных ИДТЛ в фазе распада и обсеменения (длительность заболевания > 5 мес.). В основную группу были включены пациенты ($n = 49$) с неэффективно леченным ИДТЛ в фазе распада и обсеменения, в комплексном лечении которых применяли метод КББ. Группу сравнения составили больные ($n = 53$) с неэффективно леченным ИДТЛ в фазе распада и обсеменения, получавшие стандартное лечение без применения временной окклюзии бронха обратным ЭК. Анализировалось изменение показателей ФВД в течение госпитализации и в отдаленном периоде. Больные обеих групп получали комплексное лечение согласно стандартам ведения больных, изложенным в Приказе № 109 Минздрава России от 21.03.03.

До включения в исследование все пациенты обеих групп по результатам получаемой терапии были расценены как больные с неэффективным курсом химиотерапии.

Длительность окклюзии ЭК в основной группе составила $201,60 \pm 14,77$ дня (максимальный срок – 450 дней).

По основным характеристикам случайного распределения (характер патологического процесса, лабораторные данные, тяжесть течения заболевания, характер проведенного базисного лечения) пациенты основной группы и группы сравнения в целом были сопоставимы между собой и соответствовали контингенту больных ИДТЛ.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась по стандартным методикам с использованием программного обеспечения *Statistica 6.0* и *SPSS 18.0*. При этом определялись такие статистические показатели, как среднее арифметическое, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего. Статистическая значимость различий (p) определялась с помощью критерия χ^2 Пирсона, точного теста Фишера (ТТФ), U-критерия Манна–Уитни (U), парного теста Вилкоксона (W). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе результатов лечения была изучена степень влияния ЭК на ФВД. Исследование ФВД у больных обеих групп проводилось трижды: до включения в исследование; через 1 мес. после установки ЭК в основной группе или на 8-м месяце лечения – в группе сравнения; через 1 мес. после удаления ЭК в основной группе или на 14-м месяце лечения – в группе сравнения.

При анализе полученных данных комплексно оценивались полученные результаты по худшему показателю. Изучались объемные показатели ФВД: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и показатели бронхиальной проходимости: ОФВ₁, тест Тиффно, пиковая скорость выдоха (ПСВ). Основным объемным показателем является ЖЕЛ, а основным показателем бронхиальной проходимости – ОФВ₁.

До включения в исследование средние показатели ЖЕЛ в основной группе составляли $91,47 \pm 1,60$ %_{долж.}, в группе сравнения этот показатель составлял $93,34 \pm 1,30$ %_{долж.}, различий не было ($p = 0,49$; U) (табл. 1).

После установки ЭК в основной группе произошло снижение показателей ЖЕЛ на 2,0 % ($p = 0,46$; W),

в группе сравнения на 8-м месяце лечения наблюдалось также снижение показателя на 2,2 % ($p = 0,08$; W). Во время исследования показатели обеих групп были сопоставимы между собой ($p = 0,56$; U). После удаления ЭК показатель ЖЕЛ в основной группе составил $92,6 \pm 1,6$ %_{долж.}, что на 3,0 % выше, чем показатель ЖЕЛ после установки ЭК ($p = 0,008$; W).

Этот же показатель в группе сравнения через 14 мес. лечения составил $87,1 \pm 1,7$ %_{долж.}, что на 4 % ниже, чем на 8-м месяце лечения ($p = 0,06$; W). На этом этапе показатели ЖЕЛ основной группы были на 5,0 % выше показателей в группе сравнения, различия статистически значимы ($p = 0,01$; U). При сравнении показателей, полученных до включения в исследование и после проведенного лечения оказалось, что в основной группе показатель ЖЕЛ возрос на 1,1 % ($p = 0,5$; W), а в группе сравнения – снизился на 6,0 % от исходного уровня ($p = 0,003$; W).

Уровень ОФВ₁ – основной показатель, используемый для оценки бронхиальной проходимости. До включения больных в исследование этот показатель в основной группе составил $85,7 \pm 1,6$ %_{долж.}, в группе сравнения – $87,4 \pm 1,8$ %. По этому показателю наблюдаемые группы сопоставимы между собой ($p = 0,13$, U). После установки ЭК отмечено снижение уровня ОФВ₁ в основной группе на 2,5 % ($p = 0,4$; W), в группе сравнения – на 0,4 % ($p = 0,5$; W). Обнаружено, что ОФВ₁ в основной группе на 3,8 % ниже, чем в группе сравнения, различия статистически незначимы ($p = 0,17$; U). Оценивая бронхиальную проходимость после удаления ЭК в основной группе и через 14 мес. лечения – в группе сравнения, выявлено, что уровень ОФВ₁ в основной группе стал выше на 2,9 % в сравнении с уровнем после установки ЭК ($p = 0,01$; W), а в группе сравнения – на 1,2 % выше (0,17; W). Уровень ОФВ₁ в группе сравнения был на 2,1 % выше, чем в основной ($p = 0,24$; U). При сравнении полученного результата с исходным оказалось, что в основной группе уровень ОФВ₁ увеличился на 0,4 % ($p = 0,44$; W), а в группе сравнения этот показатель стал выше на 0,6 % ($p = 0,39$; W).

Таким образом, лечение больных методом КББ приводит к незначительному снижению уровня ЖЕЛ и ОФВ₁ в основной группе, а после удаления ЭК – к восстановлению этих показателей до исходного уровня. В группе сравнения в результате традиционного лечения определено снижение показателей ЖЕЛ на 6 % ниже исходного при сохранении уровня бронхиальной проходимости.

Таблица 1
Показатели ФВД у наблюдаемых больных

| Функциональный показатель, % _{долж.} | Период исследования | | | | | |
|---|-----------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|
| | до включения в исследование | | после установки ЭК | на 8-м месяце лечения | после удаления ЭК | на 14-м месяце лечения |
| | группа | | | | | |
| | основная | сравнения | основная | сравнения | основная | сравнения |
| ЖЕЛ | $91,5 \pm 1,6$ | $93,3 \pm 1,3^{***}$ | $89,6 \pm 1,6^*$ | $91,1 \pm 1,3$ | $92,6 \pm 1,6^{**}$ | $87,1 \pm 1,7^{***}$ |
| ОФВ ₁ | $85,7 \pm 1,6$ | $87,4 \pm 1,8$ | $83,2 \pm 1,9^{****}$ | $87,0 \pm 1,7$ | $86,1 \pm 1,8^{***}$ | $88,2 \pm 1,8$ |

Примечание: * – $p = 0,008$; W; ** – $p = 0,01$; U; *** – $p = 0,003$; W; **** – $p = 0,01$; W.

При оценке частоты нарушений ФВД в динамике у наблюдаемых больных были использованы обобщенные результаты объемных показателей: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, и показателей бронхиальной проходимости: ОФВ₁, тест Тиффно, ПСВ. Используются следующие границы нормы и градации выраженности изменений показателей: для ЖЕЛ, ОФВ₁, ФЖЕЛ – норма > 80 %_{долж.}; 79,9–60,0 % – умеренное снижение и 59,9–30,0 % – значительное снижение. Для теста Тиффно показатели схожи, но значительным нарушением считается при значении 59,9–40,0 %_{долж.}. ПСВ считаются нормальными, если составляют > 60 %_{долж.}, умеренно сниженными – при 59,9–40,0 %, значительно сниженными – 39,9–20,0 %. До включения в исследование у большинства больных обеих групп объемные показатели находились в пределах нормы, в основной – у 41 (83,7 %) человека, в группе сравнения – у 45 (84,9 %) пациентов (табл. 2). Значительное снижение этих показателей наблюдалось только у 1 (2,0 %) больного основной группы. Показатели бронхиальной проходимости в обеих группах у большинства больных были также в пределах нормы: в основной группе – у 32 (65,3 %) больных, в группе сравнения – у 38 (71,7 %). Значительное снижение данных показателей наблюдалось у 1 (2,0 %) больного основной группы и у 4 (7,5 %) человек в группе сравнения ($p = 0,21$; ТТФ).

После установки ЭК в основной группе и на 8-м месяце лечения в группе сравнения отмечалось уменьшение числа больных с объемными показателями в пределах нормальных значений: до 37 (75,5 %) – в основной группе и до 40 (75,5 %) – в группе сравнения (табл. 3).

Отмечено увеличение доли больных с умеренно сниженными объемными показателями – у 11 (22,4 %)

человек в основной группе и 13 (24,5 %) – в группе сравнения ($p = 0,8$; χ^2).

При оценке показателей бронхиальной проходимости установлено, что в основной группе число больных с нормальными показателями уменьшилось до 26 (53,1 %) пациентов за счет увеличения доли больных с умеренно сниженными – до 19 (38,8 %) и значительно сниженными показателями – до 4 (8,2 %) пациентов. В группе сравнения доля больных с нормальными показателями увеличилась до 39 (73,6 %) человек, в то же время число больных со значительно сниженными показателями уменьшилось до 3 (5,7 %) человек ($p = 0,45$; ТТФ).

Сведения о частоте выявленных нарушений ФВД, полученные после удаления ЭК в основной группе и через 14 мес. лечения в группе сравнения, приведены в табл. 4.

В основной группе отмечено увеличение доли больных с объемными показателями в пределах нормы до 42 (85,7 %) человек, в группе сравнения число таких пациентов уменьшилось до 34 (64,2 %). Число больных с умеренным снижением объемных показателей уменьшилось до 5 (10,2 %) человек, в группе сравнения – увеличилось до 17 (32,1 %) ($p = 0,006$; ТТФ). При оценке бронхиальной проходимости выявлено увеличение доли больных с показателями в пределах нормы до 34 (69,4 %) человек в основной группе и до 40 (75,5 %) – в группе сравнения. Отмечается снижение доли пациентов с умеренными нарушениями бронхиальной проходимости до 12 (24,5 %) человек в основной группе и до 8 (15,1 %) – в группе сравнения ($p = 0,23$; χ^2).

Таким образом, до включения в исследование группы больных были сопоставимы между собой по степени выраженности нарушений ФВД. После

Таблица 2
Частота выявления нарушений ФВД до включения больных в исследование

| Показатель ФВД | | Группа больных, n (%) | | p |
|--|---------------------|-----------------------|-------------------|--------|
| | | основная, n = 49 | сравнения, n = 53 | |
| Объемные показатели ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁) | Норма | 41 (83,7) | 45 (84,9) | 0,86** |
| | Умеренно снижено | 7 (14,3) | 8 (15,1) | 0,57* |
| | Значительно снижено | 1 (2,0) | 0 | 0,48* |
| Показатели бронхиальной проходимости (ОФВ ₁ , тест Тиффно, ПСВ) | Норма | 32 (65,3) | 38 (71,7) | 0,49** |
| | Умеренно снижено | 16 (32,7) | 11 (20,8) | 0,17** |
| | Значительно снижено | 1 (2,0) | 4 (7,5) | 0,21* |

Примечание: здесь и в табл. 3, 4: * – ТТФ, ** – χ^2 .

Таблица 3
Частота выявления нарушений ФВД после установки ЭК в основной группе и на 8-м месяце лечения в группе сравнения

| Показатель ФВД | | Группа больных, n (%) | | p |
|--|---------------------|-----------------------|-------------------|--------|
| | | основная, n = 49 | сравнения, n = 53 | |
| Объемные показатели ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁) | Норма | 37 (75,5) | 40 (75,5) | 0,9** |
| | Умеренно снижено | 11 (22,4) | 13 (24,5) | 0,8** |
| | Значительно снижено | 1 (2,0) | 0 | 0,48* |
| Показатели бронхиальной проходимости (ОФВ ₁ , тест Тиффно, ПСВ) | Норма | 26 (53,1) | 39 (73,6) | 0,03** |
| | Умеренно снижено | 19 (38,8) | 11 (20,8) | 0,05** |
| | Значительно снижено | 4 (8,2) | 3 (5,7) | 0,45* |

Таблица 4

Частота выявления нарушений ФВД после удаления ЭК в основной группе и на 14-м месяце лечения в группе сравнения

| Показатель ФВД | | Группа больных, n (%) | | p |
|--|---------------------|-----------------------|-------------------|--------|
| | | основная, n = 49 | сравнения, n = 53 | |
| Объемные показатели ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁) | Норма | 42 (85,7) | 34 (64,2) | 0,01** |
| | Умеренно снижено | 5 (10,2) | 17 (32,1) | 0,006* |
| | Значительно снижено | 2 (4,1) | 2 (3,8) | 0,7* |
| Показатели бронхиальной проходимости (ОФВ ₁ , тест Тиффно, ПСВ) | Норма | 34 (69,4) | 40 (75,5) | 0,5** |
| | Умеренно снижено | 12 (24,5) | 8 (15,1) | 0,23** |
| | Значительно снижено | 3 (6,1) | 5 (9,4) | 0,4* |

установки ЭК и на фоне стандартного лечения в группе сравнения отмечено уменьшение доли больных с нормальными показателями и нарастание доли пациентов с умеренным снижением объемных показателей в сравниваемых группах. При оценке бронхиальной проходимости в этот период обнаружено значимое снижение доли больных с нормальными показателями и увеличение доли пациентов с умеренными нарушениями в основной группе. В группе сравнения в этот период значительных изменений не произошло. После удаления ЭК в основной группе выросла доля больных с нормальными объемными показателями с одновременным снижением доли пациентов с умеренно и значительно сниженными показателями. В группе сравнения выросла доля больных с умеренно и значительно сниженными объемными показателями. Также в основной группе произошло увеличение доли пациентов с нормальными показателями бронхиальной проходимости, а в группе сравнения доля больных с нормальными показателями осталась на прежнем уровне. Это может объясняться тем, что при длительном лечении больных туберкулезом легких вследствие распространенности воспалительного процесса происходит нарушение вентиляционной способности пораженной части легкого. Использование метода КББ приводит к выключению из акта дыхания пораженного участка легкого и включению компенсаторных механизмов участков легкого без признаков туберкулезного поражения.

Заключение

Применение метода КББ у наблюдаемых больных вызвало несущественное и обратимое нарушение ФВД как во время лечения, так и в отдаленном периоде.

При длительном лечении пациентов с ИДТЛ, не поддающимся терапии стандартными методами, происходит достоверное и необратимое снижение показателей ФВД.

Литература

1. De Oliveira H., Macedo-Neto A.V., John A.B. et al. Transbronchoscopic pulmonary emphysema treatment: 1-month to 24-month endoscopic follow-up. *Chest* 2006; 130 (1): 190–199.
2. Garzon J.C. Video-assisted thoracic surgery lung resection after endobronchial valve placement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 131: 501–502.
3. Polkey M.I., Hopkinson N.S. Bronchoscopic lung volume reduction. *Eur. Respir. Rev.* 2006; 15 (100): 99–103.
4. Anile M. Treatment of persistent air leakage with endobronchial one-way valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 132 (3): 711–712.
5. Fann J.I., Berry G.J., Burdon T.A. The use of endobronchial valve device to eliminate air leak. *Respir. Med.* 2006; 100: 1402–1406.
6. Ferguson J.S., Sprenger K., Van Natta T. Closure of a bronchopleural fistula using bronchoscopic placement of an endobronchial valve designed for the treatment of emphysema. *Chest* 2006; 129 (2): 479–481.
7. Toma T.P., Kon O.M., Oldfield W. et al. Reduction of persistent air leak with endoscopic valve implants. *Thorax* 2007; 62 (9): 829–832.
8. Travaline J.M., McKenna R.J. Jr, De Giacomo T. et al. Treatment of persistent pulmonary air leaks using endobronchial valves. *Chest* 2009; 136 (2): 355–360.
9. Tseimakh Ye., Levin A., Zimonin P. et al. Endobronchial valve in a complex treatment of a spontaneous pneumothorax. In: ERS Annual Congress. Barcelona; 2010. 2768.
10. Краснов Д.В., Грищенко Н.Г., Бесчетный Т.Г. и др. Применение клапанной блокады бронха у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких после остеопластической торакотомии. *Туб. и бол. легких* 2010; 9: 8–13.
11. Яичников В.П. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2011.

Информация об авторах

Склюев Сергей Валерьевич – врач-эндоскопист ФГБУ "ННИИТ" Минздрава России; тел.: (383) 286-41-84; e-mail: skluev_serge@ngs.ru
Краснов Денис Владимирович – д. м. н., врач-хирург ФГБУ "ННИИТ" Минздрава России; тел.: (383) 299-29-22; e-mail: krasnov77@bk.ru

Поступила 22.04.13

© Склюев С.В., Краснов Д.В., 2013

УДК 616.24-002.5-085